

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

987

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Josephe HAREL

Née le 20 Février 1930, à TOUVOIS (L.-A.)

Présentée et soutenue publiquement le

**“VRAIS” ET “FAUX”
SYNDROMES DE CONN**

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8 Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Marie-Joséphine HAREL
Née le 20 Février 1930 à Touvois
(Loire Atlantique)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le



--:-

"VRAIS" ET "FAUX"

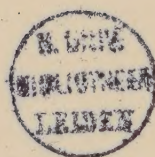
SYNDROMES DE CONN

--:-

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BUL-
LIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C),
DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M),
MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAIL-
LIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C),
SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

	MM.
Hygiène des collectivités	DEPARIS
(ch. à t.pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	{ CABROL (C)
	{ COUINAUD (C)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	{ BUSSER (F)
	{ GOUYGOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
Anasthésiologie	{ VOURC'H (G)
	{ NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	{ BARBIER (P)
	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	{ POLONOVSKI (J) m.conf.
	{ SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	{ DENOIX (P)
Carcinologie	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie	(CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neurologie	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R) (RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie chirurgicale	SCHNEIDER (J)
Pathologie exotique	

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANCON
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudeloque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	VARANGOT
obstétricales (Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUERY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHT (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
Psychiatrie	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (F)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)		(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)		(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)		(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)		
Clinique médicale	(ROUX (M)	Clinique	
	(VERNE (J.M.)	ophthalmol.	
	(HAGUENEAU (J)	Clinique	
	pr.s.ch.	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(DOMART (A)	laryng.	
	(PERRAULT (M)	Clinique	
	(RAMBERT (P)	pédiatrique	(LAPLANE (R)
	(THIEFFRY (S)	et puéricul- ture	
		Clinique	
		psychiatrique	(BARUK (H)
		Clinique	
		urologique	(KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
 Biochimie médicale ETTORI (J) pr.à t.pers.
 Pathologie chirurgicale RUDLER (J) pr.s.ch.
 Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
 Secrétaires Mme BEURLAND (H)
 Melle CHAINTREUIL (G)
 Melle HURE (A)
 Conservateur, chargé de la direction
 de la bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
 Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
 Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les dissertations
 qui lui seront présentées, doivent être considérées
 comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur
 donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

A mon Mari

A ma famille

A tous mes Amis.

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur de GENNES,
Professeur d'Endocrinologie à la
Faculté de Médecine de Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu me faire
le très grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse,

Ma respectueuse reconnaissance

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine
d'Angers.

A mes Maîtres de l'Hôpital de Laroche-sur-
Yon.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris.

A Messieurs les membres de mon Jury de
thèse.

"VRAIS" ET "FAUX" SYNDROMES DE CONN

-:-

AVANT PROPOS

-:-

La découverte de l'aldostérone en 1953 est venue combler un "vide" dans la physiologie de la corticosurrénale.

En effet, on avait bien isolé de multiples stéroïdes à partir du tissu corticosurrénal, mais les actions assumées par l'extrait corticosurrénal brut n'étaient pas toutes représentées par ces divers extraits; en particulier rien ne rendait compte sur le plan chimique, de l'activité minérale de l'extrait total sur le plan physiologique. Tout au plus pouvait-on attribuer l'activité régulatrice du sodium, du potassium et de l'eau, à la fraction amorphe de l'extrait total. La désoxycorticostérone, étant alors considérée comme l'hormone de l'eau et du sel.

Puis le laboratoire s'enrichit de multiples techniques qui permirent à SIMPSON en 1953 d'isoler et de caractériser un minéralocorticoïde extrêmement actif, l'électrocortine, ou aldostérone qui elle, paraît bien représenter le principe actif essentiel des hormones de l'eau et du sel.

Mais comme toujours en pareil cas, la découverte d'une nouvelle fonction physiologique est rapidement suivie de la description de ses anomalies et des états pathologiques auxquels donnent lieu ses excès ou ses défauts.

Cela n'a pas été l'exception pour l'aldo - stérone et moins de deux ans après son identification, CONN décrivait le syndrome qui porte désormais son nom, et qui consiste essentiellement en conséquences d'un excès primitif de la sécrétion d'aldostérone :

- désordres neuromusculaires
- altérations de la fonction rénale sans oedèmes
- troubles humoraux dominés par l'hypokaliémie permanente, alors que la natrémie est élevée.
- Alcalose
- hypertension sévère, parfois .

A l'origine de ces manifestations on découvre un hyperaldostéronisme relevant soit d'une tumeur : adénome cortical ou carcinome du cortex surrénalien ou encore une simple hyperplasie.

Pour que le syndrome se réalise, il fallait donc une lésion organique, hyperfonctionnelle des surrénales. Mais très vite on a également identifié des hyperaldostéronismes non pas primitifs, mais secondaires chez les hypertendus, les cardiaques, les rénaux, les hépatiques.

Très récemment et grâce aux techniques de dosage de l'aldostéronurie, certains auteurs purent observer un tableau clinique rappelant en tous points le syndrome de Conn avec hypertension artérielle, crises de tétanie, polydipsie, sans augmentation pathologique de l'aldostéronurie, sans que la surrénale soit le siège d'une tumeur ou d'une hyperplasie. Tout se joue donc alors

sur le plan fonctionnel, et un tel syndrome a pu rétrocéder spontanément. C'est alors que l'on a parlé de "faux syndrome de Conn", de "pseudo-syndrome de Conn", de "syndrome de Conn fonctionnel, ou encore réversible".

On conçoit tout l'intérêt pratique et aussi dogmatique, d'une telle constatation. En effet, lorsqu'il s'agit d'un authentique syndrome de Conn, seule l'ablation de la tumeur ou de la glande hyperplasiée mettra fin aux symptômes cliniques et aux troubles biologiques. S'il ne s'agit que d'un "faux syndrome", l'intervention est inutile, puisqu'elle permettra de constater l'état normal des surrénales.

L'intérêt dogmatique ne le cède point à l'intérêt pratique, puisque l'étude de la sécrétion d'aldostérone et de ses anomalies, en excès ou en défaut, apporte des notions toujours plus fines sur les multiples fonctions de cette étonnante glande qu'est la corticosurrénale.

Vrais et faux les syndromes de Conn doivent être connus du clinicien, qui faute de leur connaissance, risque de porter des diagnostics erronés entraînant des mesures thérapeutiques inopérantes voire nuisibles, par la perte de temps qu'elles provoquent.

Ce sont ces diverses réflexions, suscitées il est vrai par l'enseignement de nos Maîtres en Endocrinologie, qui nous ont amenée à envisager le présent travail.

Celui-ci suivra le plan que voici :

Nous exposerons d'abord les notions actuelles expliquant la physiologie normale de l'aldostérone.

Puis nous décrirons l'hyperaldostéronisme primitif ou syndrome de Conn, d'abord dans sa forme pure, ensuite dans sa forme mixte, enfin dans sa forme intermittente.

Nous dirons ensuite quelques mots de l'hyperaldostéronisme secondaire, que l'on constate chez les oedémateux, les rénaux, les cardiaques, les hépatiques.

Viendront enfin les "faux syndromes de Conn", ou encore les pseudo-syndromes, les syndromes fonctionnels, réversibles, dans lesquels le tableau clinique et humoral est complet, mais où manquent les causes premières de l'authentique hyperaldostéronisme primitif, à savoir l'anomalie surrénalienne, et l'élévation de l'excrétion urinaire d'aldostérone. On doit à F. SIGUIER et ses collaborateurs la description d'un cas de faux syndrome de Conn, aux ressemblances cliniques et humorales avec l'hyperaldostéronisme primitif pur risquant d'entraîner des décisions thérapeutiques injustifiées : syndrome clinique associant une hypertension artérielle, des crises tétaniques, une asthénie, une polydipsie, et syndrome humoral associant alcalose et hypokaliémie.

TURIAF lui, apporte un cas de "pseudo-syndrome de Conn" en fait déterminé par une sténose congénitale du duodénum et traité avec succès par la correction chirurgicale de la malformation. SCHWOB et H.P. KLOTZ enfin ont décrit un syndrome de Conn fonctionnel, spontanément résolutif, avec hypertension, hypokaliémie, hyponatrémie et alcalose.

PHYSIOLOGIE NORMALE DE L'ALDOSTERONE

--

La sécrétion par la corticosurrénale de cette nouvelle hormone de l'eau et du sel qu'est l'aldostérone répond à des lois physiologiques qui, en se disloquant, vont donner lieu à des états pathologiques : hyperaldostéronisme, primitif ou secondaire, en cas de sécrétion accrue; hypoaldostéronisme dans le cas d'une sécrétion insuffisante, beaucoup plus rarement observée d'ailleurs.

Mais pour comprendre l'essence même du syndrome de Conn, il nous faut d'abord montrer comment se comporte la sécrétion corticosurrénale en aldostérone dans les états normaux.

C'est à partir de la fraction amorphe de la sécrétion corticosurrénalienne que SIMPSON a réussi, en 1953, à isoler l'aldostérone, dont la formule fut établie par lui en 1954 et la synthèse réalisée en 1955 par WETTSTEIN. Chimiquement l'aldostérone est la 18-aldéhydrocorticostérone, c'est donc un des produits terminaux de la stéroïdogénèse corticosurrénale.

Dans l'organisme, l'aldostérone existe sous deux formes: la 18-aldo Delta 4-5 prégnène 11-21-hydroxy 3,20-dionne et l'hémiacétyl. L'aldostérone provient de la zone glomérulée de la corticale.

Sa propriété physiologique dominante est de provoquer la rétention du sodium par réabsorption tubulaire rénale. Dans ce domaine, son pouvoir est trente fois supérieur à celui de son précurseur hormonal, la désoxycorticostérone.

Autre propriété, l'aldostérone stimule l'élimination du potassium, et dans ce domaine également, elle est cinq fois plus active que la DOCA.

Par contre, l'aldostérone est peu active sur le métabolisme glucidique, son pouvoir étant ici le cinquième de celui de la cortisone et comme le taux d'aldostérone dans le sang est très faible : 0,008 g pour cent, on peut dire que cette propriété métabolique glucidique est négligeable. A l'inverse de la cortisone, l'aldostérone a peu d'effets sur les éosinophiles circulants.

Lorsque l'on injecte l'aldostérone à un sujet normal, on constate une chute de l'élimination rénale du sodium, une élévation de la natrémie, et, par voie de conséquence, la positivité du bilan sodé. Mais, inversement, s'il y a baisse de l'activité aldostéronique, l'élimination du sodium par le rein augmente, et le sodium disparaît des espaces cellulaires.

Aux variations du taux de sodium des liquides de perfusion surrénale correspondent des fluctuations inverses de la sécrétion d'aldostérone : de cet équilibre, va dépendre la régulation de la sécrétion d'aldostérone. Celle-ci est bien sous la dépendance directe des variations des liquides extra-cellulaires, variations qui à leur tour dépendent du taux du sodium plasmatique. Ni l'hypophyse (et son ablation)

ni l'A.C.T.H. ne semblent agir sur la sécrétion d'aldostérone.

Ainsi, on peut dire que l'aldostérone exerce essentiellement son action sur le métabolisme électrolytique, et plus particulièrement sur le sodium. On peut donc déjà prévoir l'allure des états pathologiques dépendant d'une hyper- ou d'une hyposécrétion, d'une hyper- ou d'une hypo-activité de l'aldostérone.

Il existe tout un mécanisme régulateur de la sécrétion d'aldostérone dans les conditions physiologiques, et aussi pathologiques. C'est ainsi que l'aldostéronurie va augmenter en cas de privation brutale de sodium, en cas de déplétion sodique sous l'effet d'un médicament, tel l'acétazolamide; sous l'effet aussi d'une sudation intense, d'une hémorragie. Mais dans tous les cas, l'hypersécrétion d'aldostérone ainsi provoquée est éphémère, et le taux dans les urines de l'hormone revient plus ou moins rapidement à la normale.

Inversement, l'aldostéronurie va diminuer sous l'effet d'une surcharge hydrique importante, de l'administration de sérum physiologique, de sérum salé hypertonique; ici encore la modification est transitoire, et l'aldostéronurie normale se rétablit. L'organisme dispose donc de moyens d'augmenter ou de réduire la sécrétion d'aldostérone, en fait il ne s'agit que d'un stimulus unique, mais agissant dans les deux sens: c'est la variation des liquides extra-cellulaires, et en particulier du volume circulant, qui stimule ou inhibe une zone critique de l'organisme (BARTTER, MACH). Pourtant aux variations de volume intervenant comme stimulus de la sécrétion d'aldostérone, P. VESIN ajoute le rôle possible

des variations de l'hydratation cellulaire au niveau d'un centre régulateur. Lorsqu'on réalise une déshydratation expérimentale pour étudier la réponse de la sécrétion d'aldostérone, on crée, en réalité, une déshydratation aussi bien intra- qu'extra-cellulaire; il en est de même des hydratations massives de l'organisme. Le stimulus ne serait alors non pas la variation du volume circulant, mais une variation secondaire à celle-ci de l'hydratation cellulaire dans une zone limitée, spécialisée.

Inversement, l'aldostérone semble bien jouer un rôle dans la régulation du volume circulant, et offre des rapports avec la sécrétion diencephalo-post-hypophysaire d'ADH: celle-ci n'intervenant pas directement sur la sécrétion d'aldostérone mais indirectement par son action sur l'hydratation de l'organisme. Les deux sécrétions peuvent agir aussi bien dans le même sens que dans un sens opposé: dans le premier cas, il y a sécrétion accrue d'aldostérone, d'où rétention sodique et accroissement de la pression osmotique efficace, et sécrétion d'ADH; dans le second cas, surcharge hypertonique, sécrétion d'ADH et baisse de la sécrétion d'aldostérone, perte sodique et diminution de la pression osmotique efficace, suivie d'une chute de la sécrétion d'ADH et d'une diurèse aqueuse.

Le mécanisme général de sécrétion des deux hormones est très proche, et toutes deux concourent au maintien de l'hydratation et de la tonicité des liquides corporels.

La sécrétion d'aldostérone (comme d'ADH) prévient dans la mesure du possible les variations de l'hydratation, et donc de la

tonicité, des cellules, qui, ainsi, ont un fonctionnement métabolique optimum.

Aussi P. VESIN a-t-il pu proposer, pour la physiologie de l'aldostérone, la définition suivante :

" Hormone qui, par son action sur la conservation du sodium, aide au maintien du volume circulant et protège, en conjonction étroite avec l'ADH, les cellules contre les variations importantes de l'hydratation".

En ce qui concerne, enfin, les rapports de l'aldostérone avec les autres hormones corticosurrénales, cortisol et corticostérone en particulier, on peut dire que le cortex paraît posséder une double sécrétion physiologique, minéralocorticoïde d'une part, glucocorticoïde - ce que la chimie a bien établi mais qui serait commandée, respectivement, par l'hormone diencephalique de FARREL et par l'ACTH, dépendant de stimuli différents.

SELYE et KENDALL ont en effet formulé une théorie plurihormonale qui cadre bien avec la récente découverte de l'aldostérone.

Grâce à de précises techniques de dosage, on a pu établir les taux normaux de l'aldostérone urinaire, et apprécier ses variations physiologiques, et aussi, pathologiques. Les valeurs normales de l'aldostéronurie varient entre 2,2 et 10,4 microgrammes par 24 heures. Dès que l'état pathologique comporte une rétention sodique, on trouve des aldostéronuries très élevées: par exemple 150 microg/24 heures; un rétablissement de la diurèse entraînant une baisse de l'aldostéronurie à des valeurs normales ou subnormales.

- III -

L'HYPERALDOSTERONISME PRIMITIF

SYNDROME DE CONN "VRAI"

-:-

La sécrétion de l'aldostérone par la zone glomérulée de la corticosurrénale est donc sous la dépendance d'influences nombreuses complexes, et l'on comprend la rapidité et l'importance de ses variations dès que l'équilibre des stimuli directs et indirects est rompu .

L'aldostérone a été découvert en 1953, caractérisé en 1954, synthétisé en 1955: dès 1954, CONN pouvait constater qu'une augmentation de la sécrétion d'aldostérone, augmentation primitive, pouvait donner lieu à un syndrome complexe mais pourtant caractéristique correspondant bien à une entité bioclinique définie. Nous résumerons ici cette observation princeps qui devait avoir de si importants prolongements.

Une femme de 34 ans est mise en observation en avril 1954 à l'Hôpital Ann Arbor par J.W. CONN et L.H. LOUIS.

Cette malade présente une faiblesse musculaire par accès, d'une intensité parfois telle que le déficit moteur, localisé aux extrémités, surtout inférieures, fait parler de paralysie. La première crise remonte à octobre 1947, elle a persisté 48 heures pour disparaître en quelques heures, sans séquelles.

Mais depuis, quatre autres crises se sont reproduites, entre temps il existe des spasmes musculaires des extrémités, et même des crises typiques de tétanie, améliorées par la calcithérapie.

Si l'état général est bon, les reflexes sont vifs, avec un signe de Chvostek-Trousseau positif. Mais surtout on trouve un syndrome urinaire particulier, polyurie à quatre litres, hyposthénurie, sans oedème. La T.A. est élevée avec une maxima à 18 ou 19.

Le syndrome humoral est marqué par :

- une hypernatrémie (146-151 mEq/litre)
- une hypokaliémie (1,6-2,5 mEq/litre)
- une alcalose avec urines alcalines, pH sérique 7,62.

Ces altérations humorales permettent d'expliquer les symptômes observés, les crises musculaires par hypokaliémie, les manifestations tétaniques par alcalose.

Enfin les altérations rénales pouvaient s'expliquer par une hypokaliémie chronique en rapport avec une déficience de réabsorption de l'eau par les tubes.

L'hypokaliémie paraissait due à la fuite urinaire du potassium. Par ailleurs, les tubes avaient conservé leur capacité de résorber calcium et sodium.

Cette anomalie sélective cadrerait bien avec ce que l'on observe dans certaines affections hormonales, plutôt qu'avec un état de lésions dégénératives tubulaires. C'est alors que CONN arriva à soupçonner une production excessive d'aldostérone à l'origine de tous les éléments du syndrome observé. Une étude

hormonale et physiologique rigoureuse permit alors, au cours d'examens poursuivis pendant 227 jours consécutifs, de constater dans les urines de la malade un corticoïde en quantité 30 fois supérieure à la normale, et doté d'un fort pouvoir de rétention sodique; ce même corticoïde était retrouvé en abondance dans la salive. L'hypernatrémie, l'hypokaliémie, l'alcalose, ne furent pas modifiées par l'administration de 230 mEq de potassium par jour. Et même la balance potassique continuait à être négative avec des doses quotidiennes de plus de 100 mEq. Les 17-cétostéroïdes et les 17-hydroxystéroïdes, dosés, se révélèrent normaux. Et pourtant tout le syndrome put être attribué à un adénome corticosurrénal responsable d'une sécrétion accrue d'aldostérone.

Cette hypersécrétion par la corticosurrénale d'aldostérone fut rencontrée peu après par d'autres auteurs. HELLEN apporta le cas d'une femme de 46 ans, souffrant depuis quatre ans de parésies musculaires passagères, dont certaines simulaient des crises tétaniques de diarrhée. Lors du premier examen, en 1954, tout fut trouvé normal, sauf l'ECG reflétant des signes d'hypokaliémie; de fait, le potassium sérique était abaissé à 2,2 mEq/litre et la réserve alcaline était à 79,6%. En 1955, lors d'un nouvel examen, on trouve une hypertension artérielle à 23-11,5, une albuminurie et une hypokaliémie à 2,3 mEq/litre, la réserve alcaline étant à 78%. Un traitement au citrate de potassium ne modifia pas le chimisme sanguin. A la suite de la publication de CONN, la malade fut revue en octobre 1955. L'atteinte rénale se montra plus marquée, avec une cylindrurie importante. Un rétropneumopéritoine ne révéla pas de tumeur rénale ou surrénale. Un test à l'ACTH et à la cortisone donna une réponse paradoxale

sur l'élimination potassique. On conclut à la possibilité d'un aldestéronisme; on intervint, et l'on trouva une tumeur de la surrénale gauche, adénome cortical. Après l'intervention, la T.A. tombe à 12-6 puis se stabilise à 13-8,5, le bilan humoral se normalise, le culot urinaire est normal au 22 ème jour post-opératoire. L'ECG était redevenu normal le 14 ème jour. La guérison se maintenait quatre mois plus tard.

Citons encore le cas de FINE et MEISELAS, que les auteurs ont diagnostiqué en partant des données de CONN et du syndrome par sécrétion excessive d'aldostérone :

ici, un homme de 33 ans est réformé pour hypertension. On pratique un examen complet qui révèle l'association de manifestations de déficience musculaire, d'apparition périodique, de crises de tétanie intermittente avec paresthésie, d'un syndrome rénal avec polyurie, polydypsie, hypertention artérielle sans oedème, enfin un syndrome humoral est dominé par l'hypokaliémie, l'hypernatrémie, l'alcalose, la calcémie demeurant normale. Les urines sont très alcalines, légèrement albumineuses, tandis que les 17-hydroxystéroïdes restent constamment normaux. L'aldostéronurie est très augmentée. Dans les antécédents du malade, existait une endocardite rhumatismale ayant laissé une insuffisance aortique. On pense à une tumeur surrénale probable, que l'état précaire du malade empêche d'exciser. L'évolution fut rapidement fatale. A la vérification, on trouva les lésions cardiaques attendues, mais aussi une tumeur surrénale gauche, à cellules polygonales claires, et quelques foyers de glomérulonéphrite sans néphrosclérose.

Fin 1958, on dénombrait une cinquantaine

de cas de syndrome de CONN décrits dans la littérature depuis l'observation princ^{ip}ale de 1954. On put ainsi mieux schématiser les caractéristiques de cette hyperactivité aldostéronique, de cet aldostéronisme primitif dans sa forme pure :

Les manifestations cliniques relèvent directement de l'hyperactivité aldostéronique, et comportent l'hypertension artérielle, les crises tétaniques, les paresthésies ou paralysies une asthénie, une polyurie et une polydypsie, sans oedèmes. Sur le plan humoral; hypernatrémie, hypokaliémie, alcalose, avec pH augmenté et fixation du CO₂ accrue, mais surtout, hyperaldostéronurie.

L'aldostérone urinaire ne représente que 10 p.cent de la sécrétion réelle de l'hormone; le syndrome provient d'une tumeur surrénale hyperactive, adénome, hyperplasie simple et bilatérale, plus rarement, enfin parfois tumeur maligne. L'ablation de la tumeur fait disparaître l'ensemble bioclinique, ce qui signe bien la responsabilité de l'hyperactivité corticale. L'ablation de la tumeur, ou la surrénalectomie partielle en cas d'hyperplasie, amènent la guérison.

Mais dans les dosages des discordances apparaissent parfois, en ce qui concerne les mouvements de sodium et de potassium, ce qui incite à penser que dans le syndrome de Conn il s'agit du résultat d'un hypercorticisme minéralocorticoïde mixte, comportant une association de l'effet de l'aldostérone et d'un facteur d'élimination du sodium, encore à préciser.

Dans l'hyperaldostéronisme primitif, il existe, à côté des formes pures, des formes mixtes et des formes intermittentes. Dans

les formes mixtes, l'hyperactivité de la tumeur surrénalienne intéresse non seulement l'aldostérone, mais encore la sécrétion du cortisol, de la cortisone, des hormones androgènes ou oestrogènes. Cliniquement, on se trouve devant un syndrome de Cushing, un syndrome adrénogénital, voire une féminisation surrénalienne. Le syndrome de Conn se complète alors de troubles du métabolisme glucidique, diabète sucré modéré, adiposité tronculaire et faciale, signes génitaux, lésions osseuses avec ostéoporose, et le syndrome biologique comporte, cette fois, une élévation des corticostéroïdes urinaires. La distinction avec l'aldostéronisme pur ne peut donc être portée que par les dosages biologiques fractionnés.

Dans les formes intermittentes enfin, l'aldostéronisme primitif est passager, ce qui peut rendre compte des paralysies périodiques (familiales) avec hypokaliémie inexpliquée. Les crises de paralysies musculaires se prolongent pendant 24 ou 48 heures, avec, sur le plan humoral, une rétention sodée, une hypokaliémie, une hyperaldostéronurie, disparaissant en même temps que les manifestations paralytiques, tandis que la natrurie augmente. Il est vraisemblable d'admettre que la rétention sodée, la fuite de potassium cellulaire, provoquée par l'hyperaldostéronisme, sont à l'origine des manifestations musculaires. Si le malade est mis en restriction sodée, les facteurs qui habituellement déclenchent les crises restent inopérants; les crises sont évitées par le régime pauvre en sel.

- IV -

L'HYPERALDOSTERONISME SECONDAIRE

-:-

Nous avons vu plus haut que, sur le plan physiologique, la sécrétion de l'aldostérone était réglée et harmonisée par un ensemble de facteurs qui lui assure son équilibre. Sur le plan pathologique également, on peut voir la sécrétion d'aldostérone augmenter considérablement, sans qu'il s'agisse du syndrome de Conn et de sa lésion surrénalienne hypersécrétante.

Ces formes d'hyperaldostéronisme secondaire peuvent être considérées comme réactionnelles, lorsque la répartition dans l'organisme, du sel et de l'eau devient anormale.

C'est avant tout chez les rénaux, dans l'insuffisance rénale avec polyurie, dans les néphroscléroses, dans la néphrose et l'amylose rénale, dans les néphrites par manque de sel enfin dans le diabète insipide, que l'hyperaldostéronurie secondaire va apparaître. Chaque fois, on trouve des perturbations du comportement de la membrane tubulaire vis-à-vis de l'aldostérone; dans le diabète insipide, on admet que l'absence d'adiurétine s'oppose à la réabsorption de l'eau, la fixation sodique étant cependant normale. L'hyperactivité de l'aldostérone s'explique ici par l'absence de frein physiologique à sa sécrétion: un volume normal des liquides organiques.

L'hyperaldostéronisme secondaire peut également survenir au cours de l'état gravidique, exprimant ainsi une réaction d'adaptation; l'hyperaldostéronisme de la grossesse apparaît vers le 2-3ème mois, augmente progressivement jusqu'au terme. Cette réaction s'explique par l'augmentation gravidique de la sécrétion de la progestérone, qui atteint en fin de grossesse le chiffre élevé de 100 mg par 24 heures.

La progestérone accélérant l'élimination sodée, la corticosurrénale est sollicitée, et, pour rétablir l'équilibre compromis, sécrète en excès l'aldostérone, qui retient le sodium au niveau des tubes rénaux.

L'hyperactivité aldostéronique se retrouve dans les états comportant une ascite, des oedèmes: insuffisance cardiaque, cirrhose hépatique décompensée, syndrome néphrotique, puisqu'il y a dans tous ces cas un facteur commun: la rétention sodique du fait de l'hyperaldostéronisme. Dans les affections hydropisantes, l'augmentation de l'eau et du sodium dans les tissus ne semble plus en mesure de freiner l'hyperactivité de l'aldostérone, comme cela a lieu dans les conditions normales.

Dans les cirrheses décompensées par exemple on peut trouver une aldostéronurie de 40 à 100 microgrammes par 24 heures; l'étude des fonctions rénales et circulatoires avant et après ponction permet de penser que l'hyperaldostéronisme des cirrhotiques ascitiques représente une réaction d'adaptation fonctionnelle aux pertes liquidiennes de la transsudation du plasma dans la cavité péritonéale. Le sel et l'eau ont ainsi échappé à la circulation et donc ne peuvent plus intervenir pour limiter la production d'aldostérone. Celle-ci demeure

donc élevée, malgré la surcharge en eau et en sodium qui d'habitude la freine.

Chez les rénaux hydropiques, la situation est la même. L'aldostéronurie va atteindre 100 et même 700 microgrammes par 24 heures dans les néphroses lipoprotéiniques. La grave hypoprotéinémie de ces affections avec baisse de la pression osmotique des colloïdes laisse passer l'eau et le sodium dans les cavités et dans les espaces interstitiels, perte liquidienne intravasculaire qui incite la surrénale à produire en excès et à libérer en quantité accrue l'aldostérone. Le mécanisme est identique dans les néphroses, l'hypoprotéinémie provoquant la fuite d'eau et de sodium dans les espaces interstitiels, eau et sel étant alors exclus d'une action frénatrice de la production d'aldostérone.

L'hyperaldostéronisme donne donc lieu à des perturbations métaboliques et électrolytiques, qui ne se limitent d'ailleurs pas, chez les oedémateux, à des anomalies de l'eau et du sel; l'élimination du potassium cellulaire est également accrue, avec cliniquement, l'expression de l'hypokaliémie par les altérations de l'ECG et les troubles musculaires, les phénomènes parétiques. Dans les oedèmes, après avoir été réactionnel, l'hyperaldostéronisme tend à devenir permanent, fixe. Chez les hépatiques il faut ajouter un autre facteur : le déficit de la cellule hépatique s'oppose à une destruction normale de l'aldostéronisme, ce qui aggrave encore l'hyperaldostéronisme.

Faut-il pour être complet, citer ici les hypoaldostéronismes, encore que leurs manifestations inverses de celles du syndrome de Conn, ne risquent pas d'entraîner des erreurs de diagnostic. Pourtant CONN dès

son observation principes d'hyperaldostéronisme primitif pur, avait envisagé les insuffisances de cette sécrétion hormonale, et distingué ici encore les formes primitives et les formes secondaires, les formes aiguës et leurs formes chroniques.

Les formes aiguës d'aldostéronopénie primitive sont les insuffisances surrénales aiguës, le syndrome de Waterhouse-Friedrichsen, les thromboses des veines surrénales; les aldostéronopénies chroniques sont dominées par la maladie d'Addison.

Les aldostéronopénies secondaires peuvent être transitoires, après ablation d'un adénome surrénalien dans un syndrome de Conn, ou dissociées d'insuffisance surrénale.

Dans ces formes alors, le déficit corticossurénal est limité au seul aldostérone donnant lieu cliniquement à des troubles du rythme avec bloc cardiaque et syndrome d'Adamns Stokes, comme ce fut le cas dans une observation de J.B. HUDSON et collaborateurs.

Mais revenons aux hyperaldostéronismes, en particulier lorsque ceux-ci prennent faussement l'allure d'un syndrome de Conn.

LES FAUX SYNDROMES DE CONN

-:-

Ces derniers temps, en particulier les auteurs français ont décrit quelques cas de "faux" syndromes de Conn, de "pseudo-syndromes de Conn", ou encore de formes fonctionnelles spontanément réversibles. On voit tout l'intérêt clinique et thérapeutique de telles observations.

F. SIGUIER, E. BAULIEU et leurs collaborateurs ont apporté un exemple dans lequel existait des ressemblances cliniques et humorales du syndrome de Conn, incitant d'abord à admettre la présence d'un hyperaldostéronisme primaire. La malade de ces auteurs, une femme de 47 ans, présentait un syndrome clinique dominé par :

- une hypertension artérielle découverte fortuitement, sans traduction clinique;
- des crises de tétanie aiguë, insensibles au calcium, sans signe de Chvostek ni signe de Trousseau, avec calcémie et phosphorémie normales, et contrastant avec l'alcalose sanguine, l'asthénie; avec deux épisodes pseudo-parétiques;
- un syndrome rénal: symptomatologie fonctionnelle, polydypsie et polyurie, constatations objectives aussi, urines alcalines, hyposthénurie; enfin l'absence d'albuminurie. Il est évident que sur le plan clinique, cette association invoquait nettement un syndrome de

Conn : hypertension artérielle, crises de tétanie répétées, typiques et durables, asthénie, crises pseudo-parétiques, polydypsie avec polyurie.

Le syndrome humoral ne démentait pas cette première impression, avec une alcalose, une hypokaliémie moyenne à 123 mg mais oscillant entre 95 et 150 mg, déterminante puisque retrouvée lors de onze examens.

Le potassium fécal était normal, le potassium salivaire plutôt élevé, une kaliurie augmentée. La clearance rénale du potassium était manifestement élevée. Cette fuite potassique s'exprimait par les altérations de l'ECG.

Les résultats des examens biologiques pratiqués, l'hypokaliémie et l'hyperkaliurie, éliminaient une hypokaliémie rénale (alcalose associée) et vers un hyperaldostéronisme avec tumeur surrénale.

Or, le rétropneumopéritoine permit d'exclure la tumeur surrénalienne, de même que les dosages des stéroïdes surrénaux, en donnant des chiffres normaux, excluaient l'hyperaldostéronurie. Ces deux éléments écartaient donc le diagnostic de syndrome de Conn.

L'évolution devait-elle aussi comporter des particularités puisqu'après une tendance à la rétention du sodium et du potassium une avidité de l'organisme vis-à-vis des deux ions; cette avidité a rapidement et spontanément cessé, en même temps que se produisait la rémission clinique et humorale. Dans le syndrome de Conn "vrai", précisément il est très difficile d'obtenir une réplétion du potassium, et pour y parvenir il

faut des doses élevées, de l'ordre de 6 à 12 g de chlorure de potassium par jour, et cela pendant plusieurs semaines.

Devant un tel cas, il faut discuter l'existence d'une déplétion de sodium et de potassium d'origine digestive, l'existence d'un hyperaldostéronisme primaire de Conn, l'existence d'un trouble de la réabsorption tubulaire du potassium.

Le syndrome de Conn est à rejeter, du fait de l'absence de l'hyperaldostéronurie, l'absence de tumeur (ou d'hyperplasie) surrénalienne décelable. On pourrait plutôt se trouver devant une forme intermittente, spontanément résolutive, d'hyperaldostéronisme primitif; mais ici l'aldostéronurie est toujours demeurée normale ou basse, même en poussée clinique. On peut enfin discuter de l'hypersécrétion d'un autre minéralocorticoïde. Mais les dosages furent normaux.

On peut finalement invoquer une anomalie tubulaire de la réabsorption électrolytique, en particulier potassique. Faute d'une explication pathogénique absolument satisfaisante et vérifiée, il faut sur le plan pratique, savoir que l'association d'hypokaliémie, de tétanie, d'alcalose, d'hypertension artérielle, peut se produire sans cause décelable du déficit potassique et sans trouble fonctionnel visible, corticosurrénalien. Sans doute trouble isolé de la réabsorption tubulaire, ou anomalie du contrôle nerveux de l'excrétion rénale d'électrolytes. On se trouve devant une forme parallèle à celle des hypercorticismes fonctionnels et spontanément régressifs, par exemple ceux de la puberté.

Le cas de TURIAF est lui aussi un exemple de pseudo-syndrome de Conn; il comportait bien des paralysies musculaires récidivantes, des épisodes tétaniques, une hypokaliémie et une atonie gastro-intestinale. L'évolution a débuté à l'âge de 22 ans, la malade a aujourd'hui 35 ans. Depuis treize ans, se répètent périodiquement des vomissements incoercibles et abondants, accompagnés à trois reprises par des crises de tétanie et des paralysies musculaires des membres inférieurs. Les radiographies ont montré une importante dilatation gastro-colique. L'hypokaliémie, l'hyperkaliurie, secondaires à ces vomissements, ont été constatées au laboratoire, et aussi d'après les perturbations caractéristiques de l'électrocardiogramme.

Mais la fuite potassique elle-même a été rendue à son tour responsable de la tétanie, des paralysies, de l'atonie gastro-intestinales. Par la suite, l'examen radiologique devait faire découvrir une sténose duodénale par malformation congénitale, dont la correction chirurgicale devait rétablir la situation et faire disparaître tous les symptômes cliniques et humoraux.

Si le tableau clinique avait pu faire penser à un syndrome de Conn, le dosage de l'aldostérone urinaire démentit ce diagnostic: le taux urinaire ne dépassa jamais 1 gamma.

o

Nous citerons un dernier exemple, cette fois de "syndrome de Conn fonctionnel", c'est à dire spontanément résolutif, sans ablation d'une tumeur corticosurrénale, qui d'ailleurs ne fut pas constatée.

R.A. SCHWOB, H.P. KLOTZ et leurs collaborateurs ont en effet apporté le cas d'un homme de 47 ans, qui, lors d'une période de vie extrêmement difficile au point de vue soucis présente :

- une céphalée en casque tenace, mais discrète.
- une polyurie avec polydypsie, rapidement croissantes;
- une asthénie très accentuée, s'aggravant vers le soir ;
- une hypertension artérielle à 24-16, et bientôt des lésions du fond d'oeil.

L'état général est bientôt dégradé. Le malade est alors hospitalisé, après une période de fièvre, un évidemment pétro-mastoïdien suivi de paralysie faciale.

On veut en effet étudier de plus près cette curieuse hypertension maligne. On trouve alors:

- une paralysie du VII G, périphérique;
- un amaigrissement massif;
- une asthénie permanente, avec paroxysmes parétiques, dyspnée et constipation.

Cette dernière s'explique par une hypokaliémie importante à 2,5 mEq, une alcalose métabolique s'y ajoute.

Les dosages de corticoïdes et stéroïdes urinaires sont normaux. On envisage le diagnostic de syndrome de Conn, devant cette réunion d'hypertension artérielle, asthénie, polyurie, hypokaliémie avec alcalose. Pourtant le syndrome humoral

ne cadre pas avec le syndrome de Conn, hyponatémie et hypochlorémie. Il fallait alors rechercher une éventuelle hypersécrétion urinaire d'aldostérone, et une non moins éventuelle tumeur surrénale ou rétropneumopéritoine. Ces deux derniers éléments n'ont pas été trouvés.

Après une évolution longue et grave, soumise au seul traitement symptomatique, on a eu la surprise de constater une amélioration clinique et la disparition des troubles humoraux. Reprise pondérale, disparition de l'asthénie, amélioration du fond d'oeil. T.A. se maintenant à 17-12 mais alors que le régime est normalement salé.

La polyurie disparaît. Cliniquement, encore il y a transformation de l'état émotionnel. Sur le plan biologique, le bilan électrolytique est équilibré, les dosages d'aldostérone urinaire donnent des chiffres bas.

Etant donné les circonstances étiologiques, le malade passant par une période de gros soucis, on a pu se demander s'il ne s'agissait pas, chez lui, d'un trouble de la régulation centrale de la sécrétion surrénale d'aldostérone et du contrôle central de l'activité tubulaire rénale. Au plus fort de l'évolution clinique et biologique, en effet, si les stéroïdes étaient demeurés normaux, l'aldostéronurie était elle aussi demeurée à 5,5 ou 6 gamma/24 heures, limites normales, mais en présence de l'hypokaliémie on aurait pu s'attendre à des chiffres plus bas; aussi les auteurs parlent-ils d'hyperaldostéronurie relative. Lors de la charge en sodium, l'aldostéronurie est demeurée à 9 et 8,7 gamma par 24 heures; l'absence de baisse

est paradoxale, d'autant plus qu'il y a en même temps rétension de potassium. L'ACTH a élevé au contraire l'aldostéronurie à 26 et 40 microgrammes/24 heures: cette élévation est normale, mais elle est généralement plus modérée et lorsqu'elle prend cette ampleur, c'est qu'il s'agit d'hyperaldostéronisme primaire.

Un régime riche en sodium et potassium pendant trois mois, pour corriger les anomalies hydro-électrolytiques, avait abaissé l'aldostéronurie au-dessus de 1 microgramme/24 heures. Ce taux n'a pas été augmenté par 5 unités d'extrait post-hypophysaire matin et soir pendant 48 heures, comme c'est le cas dans l'hyperaldostéronisme primaire.

SCHWOB et KLOTZ, finalement, pensent pouvoir expliquer leur observation et ses particularités en invoquant un facteur central, un contrôle nerveux rendant compte et de l'hypokaliémie, et de l'hyponatrémie et de l'alcalose, triade excluant aussi bien une pathologie surrénale que rénale exclusive. Il n'est pas jusqu'à l'hypertension artérielle qui, dans cette hypothèse, ne puisse relever du même "stress" que le trouble humoral. Quant à la régression spontanée de tous les signes cliniques et biologiques, il pourrait s'agir de la disparition du traumatisme psychique, les conditions émotionnelles présidant à la constitution du syndrome ayant par la suite disparu.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I. Découverte, identifiée et synthétisée en 1953, l'aldostérone, nouvelle hormone corticosurrénale régulatrice du métabolisme hydro-électrolytique, a été rendue responsable dès 1955 d'un syndrome particulier, décrit par CONN, et à rattacher à une hyperactivité aldérostéronique primitive :

- désordres neuromusculaires, altérations de la fonction rénale sans oedème, troubles humoraux dominés par l'hypokaliémie et l'alcalose.

II. Par la suite, on devait décrire des hyperaldostéronismes mixtes, des formes intermittentes, et aussi des hyperaldostéronismes secondaires, chez les rénaux, cardiaques et hépatiques; enfin, des aldostéronopénies.

III. De description très récente enfin, il faut compter avec les syndromes de Conn dits faux, ou encore pseudo-syndromes de Conn, avec des formes fonctionnelles et régressives, spontanément, dans lesquelles on ne trouve pas, comme dans les "vrais syndromes de Conn", une lésion surrénalienne, tumeur bénigne, hyperplasie simple, exceptionnellement cancer, ni non plus une élévation de l'aldostéronurie.

IV - On est ainsi amené à considérer une série d'états pathologiques dans lesquels a priori, les signes cliniques et biologiques en imposeraient pour un hyperaldostéronisme primaire: hypertension artérielle, crise de tétanie, asthénie, syndrome rénal pour la clinique, alcalose et hypokaliémie pour le syndrome humoral. Mais l'aldostéronurie reste normale, voire abaissée, et les surrénales ne sont pas pathologiques. L'étiopathogénie de ces syndromes demeure discutée, et sans doute n'est-elle pas univoque; trouble isolé, primitif, de la réabsorption tubulaire rénale, anomalie du contrôle nerveux, central, de l'excrétion électrolytique rénale, voire malformation duodénale, ou même stress purement psychique, les facteurs susceptibles de réaliser de " faux syndromes de Conn" semblent multiples et divers. Le rétropneumopéritoine, le dosage de l'aldostéronurie, doivent orienter utilement le diagnostic et distinguer ainsi entre vrais et faux syndromes de Conn.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : de GENNES

Vu :

Le Doyen :

signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : J.H.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

Ph. BERNHEIM

Surrénales lors de l'hyperaldostérisme.

Presse Méd. LXVIII p.807-810 27 Août 1960

J.W. CONN

Primary aldosteronism, a new clinical syndrom

Journ.Lab.Clin.Med.XLV pages 6-17 1955

J. DECOURT, J.P. MICHARD, E. BAULIEU, A. MAZALTON, Melle DEBRAY.

Syndrome myasthénique clinique à poussées successives avec hypokaliémie sévère et coexistence d'un type particulier de dissociation des fonctions corticosurrénaliennes

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris LXXI page 383, 1955

J. DECOURT, J.P. MICHARD, E. BAULIEU,

Données nouvelles sur un cas d'hypokaliémie chronique avec excès de corticoïdes dans les urines. Mise en évidence d'une hyperaldostéronurie.

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris LXXII pages 269-275, 1956

DROSDOWSKI, PROBEL et J. SEBAOUN

Syndrome de dépression potassique,
similant une maladie de Conn, pro-
voquée par la glycyrrhizine.
Presse.Méd.LXIX page 294-295 11 fé-
vrier 1961.

D. FINE, LE. MEISELAS, J. COLSKY, S. OXENHORN

A new case of primary aldosterinism
or Conn's syndrom
New Engl.Journ.Med.CCLVI pages 147-
152, 24 Jan.1957

L. DE GENNES, G. DELTOUR.

L'aldostérone, nouveau stéroïde cor-
ticosurrénal.
Presse.Méd.LXII pages 1751-1753 18
Déc. 1954

A.J. HELLEN

Primary aldosteronism
Acta Med.Scand.CLV pages 271-274.
1956

H.P. KLOTZ, F. KAHN

A propos du contrôle central de la
sécrétion d'aldostérone
Annales d'endocrinol. XVIII page
587-1957

M. PESTEL

L'aldostéronisme primitif ou syndrome
de J.W. Conn, une nouvelle entité
clinique et biologique
Presse Méd.LXIV pages 562-563 24 mars
1956.

M. PESTEL

Aspects cliniques des troubles de
la régulation de la sécrétion de l'al-
dostérone. Aldostéronisme et aldosté-
ronopenie.
Presse Med LXVI pages 1708-1710 1er Nov
1958

J.D ROMANI

Le dosage de l'aldostérone urinaire.
Technique, Résultats.

Presse Méd.LXVI pages 837-838 10 mai
1958

L'hyperaldostéronisme secondaire de
l'insuffisance cardiaque

Presse Méd.LXVIII pages 441-443 5
Mars 1960

R.A. SCHWOB, H.P. KLOTZ, E.E. BAULIEU, P.
ROBEL.

Etude dynamique de l'aldostéronurie au
cours d'une hypertension artérielle
sévère avec hypokaliémie après sur-
menage nerveux (Contribution à l'é-
tude des "syndromes de Conn fonction-
nels") spontanément résolutifs.

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris LXXV pages
504-514 15 Mai 1959

F. SIGUIER, E.E. BAULIEU, P. HIOCO, C. BETOUR-
NE, P. ROBEL, CH. DUBOST.

Premier cas français "d'hyperaldosté-
ronisme primaire" par adénome corti-
cosurrénalien. Syndrome de Conn.

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris LXXIV pa-
ges 113-122 1958.

F. SIGUIER, E.E. BAULIEU, C. BETOURNE, P.
ROBEL, J.P. SCHOLLER, R. CAQUET

Faux syndrome de Conn sans hyperaldosté-
ronurie ni anomalie surrénalienne
décelables.

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris LXXV pages
473-483 15 Mai. 1959

BENGT SKANSE, BERNT HOFKELT

Hypoaldostéronism with otherwise in-
tact adrenocortical function resul-
ting in a characteristic clinical
entity.

Acta endocrino XXVIII pages 29-36
1958

J. TURIAF, P. MARLAND, CH.H. SAVIER. A.
TOUPET

Pseudo-syndrome de Conn (paralysies musculaires à rechutes, tétanie, atonie gastro-intestinale et hypokaliémie) provoqué par une malformation congénitale sténosante du duodénum. Guérison après intervention chirurgicale.

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris LXXV, pages 483-498. 15 Mai 1959

P. VERSIN

L'aldostérone

Presse Méd.LXVI pages 507-509 22

Mars 1958.

TABLE DES MATIERES

--

	pages
I. Avant-propos.....	15
II. Physiologie normale de l'aldostérone.....	19
III. L'hyperaldostéronisme primitif, syndrome de Conn vrai.....	24
IV. L'hyperaldostéronisme secondaire.....	30
V. Les faux syndromes de Conn.....	34
VI. Conclusions.....	41
Bibliographie.....	43

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui ne seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

